Health Canada Santé Canada

Direction des produits therapeutiques
Therapeutic Products Directorate

Bulletin 12, numéro 1
janvier 2002

Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments

Dans ce numéro :

- Statines : rhabdomyolyse et myopathie
- Alendronate : pancréatite soupçonnée
- Syndrome de lipodystrophie associé au VIH
- Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs
- Communiqué

Les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent communiquer sans frais avec nous aux numéros suivants :
Téléphone 866 234-2345, Télécopieur 866 678-6789

Statines : rhabdomyolyse et myopathie

Les statines font partie d'une catégorie d'hypocholestérolémiants qui inhibent l'enzyme hépatique 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl–coenzyme A–réductase (HMG–CoA–réductase). On a établi un lien entre l'utilisation d'inhibiteurs de la HMG–CoA-réductase et une myopathie grave, y compris la rhabdomyolyse[1–6].

Les statines dont la vente est approuvée au Canada comprennent l'atorvastatine (Lipitor), la cérivastatine (Baycol), la fluvastatine (Lescol), la lovastatine (Mevacor, Apo-Lovastatin, Gen-Lovastatin), la pravastatine (Pravachol, Apo-Pravastatin, Bio Pravastatin, Lin-Pravastatin) et la simvastatine (Zocor). Le 8 août 2001, Bayer Inc. a mis fin volontairement à la commercialisation et à la distribution du Baycol au Canada[7,8]. L'examen continu des déclarations postcommercialisation portant sur la rhabdomyolyse, y compris des décès connexes, a révélé que le taux de déclarations de rhabdomyolyse était plus élevé dans le cas du Baycol que dans celui des autres statines, surtout lorsqu'on prescrit du gemfibrozil simultanément[7].

Le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) a reçu des déclarations indiquant la présence d'une rhabdomyolyse ou d'une myopathie dans le cas de toutes les statines dont la vente est approuvée au Canada (Tableau 1). Dans les cas graves, la rhabdomyolyse peut entraîner une insuffisance rénale[8]. Les cas de rhabdomyolyse reliés à des statines résumés au Tableau 1 et avec lesquels on a également signalé une insuffisance rénale aiguë ont été les suivants : atorvastatine (2 cas), cérivastatine (15), lovastatine (5), pravastatine (1) et simvastatine (2). On a signalé une rhabdomyolyse à issue fatale avec les médicaments suivants : atorvastatine (1), cérivastatine (2) et lovastatine (1).

Tableau 1 : Rhabdomyolyse, myopathie et réactions CPK accrues associées aux statines déclarées au PCSEIM depuis la date de commercialisation au Canada jusqu'au 24 août 2001*

	Médicament et année de commercialisation au Canada; nombre de déclarations					
Réaction†	Atorvastatine 1997	Cérivastatine 1998	Fluvastatine 1994	Lovastatine 1988	Pravastatine 1990	Simvastatine 1990
Rhabdomyolyse	10	54	–	12	3	7
Myopathie‡	32	8	5	24	17	34
Élévation de la CPK avec myopathie‡	16	11	1	6	4	6
Élévation de la CPK sans myopathie‡	5	6	–	4	6	5
Nombre total de déclarations reçues	231	121	43	182	123	170

Note CPK = créatine phosphokinase, PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments

* **Ces données ne peuvent servir à déterminer l'incidence des effets indésirables des médicaments parce qu'on n'a tenu compte ni de l'étendue d'exposition de patients, ni de la période de commercialisation du médicament. Voir l'avertissement à la fin du bulletin.**

† Chaque déclaration peut porter sur plus d'une de ces réactions, mais on n'a inclus que les déclarations de la catégorie la plus importante.

‡ La myopathie peut inclure des symptômes musculaires comme la myosite, la myalgie, la douleur, la faiblesse, les crampes et l'inconfort musculaires.

Divers facteurs peuvent accroître le risque de myopathie et de rhabdomyolyse avec les statines. Toutes les statines peuvent provoquer l'apparition d'une rhabdomyolyse lorsqu'elles sont utilisées seules et particulièrement lorsqu'elles sont combinées à d'autres médicaments ou produits chimiques qui sont eux-mêmes myotoxiques ou qui portent les concentrations des statines au niveau toxique[9]. Les données probantes indiquent que la myopathie est reliée à la dose[9] et l'on recommande habituellement d'entreprendre la thérapie à l'aide d'une statine à des doses thérapeutiques plus faibles[1–6]. L'utilisation combinée avec la niacine en doses hypolipidémiantes, avec des dérivés de l'acide fibrique comme le bezafibrate, le fénofibrate et le gemfibrozil[1–6], ou avec des médicaments ou des aliments qui inhibent le système du cytochrome P450 (CYP450), et en particulier le CYP3A4, (y compris, notamment, les cyclosporines, les antibiotiques macrolides, les antidépresseurs comme la néfazodone, les antifongiques azoliques et le jus de pamplemousse) peut accroître la toxicité des statines[1,3,5,6,9]. L'atorvastatine, la cérivastatine, la lovastatine et la simvastatine sont métabolisées principalement par le CYP3A4[10]. La lovastatine et la simvastatine peuvent particulièrement être affectées par l'inhibition du métabolisme de premier passage, ce qui pourrait multiplier par 10 à 20 (la disponibilité orale passant de 5 % à 100 %) les concentrations à l'état d'équilibre et entraîner un risque marqué de pharmacotoxicité[9]. Le CYP3A4 ne métabolise pas la pravastatine à un niveau significatif sur le plan clinique[2]. La fluvastatine est métabolisée principalement par le CYP2C9[4,10] et aurait une gamme différente d'interactions que les

2008-02577/

statines métabolisées par le CYP3A4[9]. La monographie du produit de chaque statine[1-6] contient d'autres renseignements sur les interactions médicamenteuses. Il faut en outre faire preuve de prudence lorsqu'on utilise des statines chez des patients ayant une altération de la fonction rénale[1-6].

La monographie du produit de chaque statine ne comporte aucune recommandation claire sur la surveillance biochimique de l'effet musculaire (mesure de la créatine phosphokinase [CPK]). S'il n'y a pas de symptômes, rien n'indique que la surveillance routinière de l'activité de la CPK plasmatique présente des avantages[10]. Il faut toutefois pousser la recherche si l'on veut produire des lignes directrices plus définitives sur la surveillance. Dans un article d'analyse systématique publié récemment[10], on a laissé entendre qu'il importe de mesurer le taux de base de la CPK au moins une fois avant d'initier une thérapie aux statines.

Il faudrait indiquer aux patients qui prennent une statine ou un fibrate que la rhabdomyolyse peut constituer un effet indésirable éventuel. Il faut leur conseiller de signaler rapidement tout signe de problèmes musculaires (c.-à-d. faiblesse, sensibilité ou douleurs musculaires inexpliquées, au repos ou exacerbées par l'exercice) et la présence d'urine foncée, particulièrement si ces symptômes sont conjugués à des malaises ou à de la fièvre.

Rédigé par: Duc Vu, MSc, PhD, Mano Murty, MD, CCFP, FCFP, et Marielle McMorran, BScPharm, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Références

1. *Mevacor, comprimés de lovastatine* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Merck Sharp & Dohme Canada; 10 septembre 1998.
2. *Pravachol, comprimés de pravastatine sodique* [monographie du produit]. Montréal (QC) : Bristol-Myers Squibb Canada; 22 février 2000.
3. *Zocor, comprimés de simvastatine* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Merck Frosst Canada; 23 août 1999.
4. *Lescol, gélules de fluvastatine sodique* [monographie du produit]. Dorval (QC) : Novartis Pharmaceuticals Canada; 14 février 2001.
5. *Lipitor, comprimés d'atorvastatine calcique* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Pfizer Canada; 31 mai 2001.
6. *Baycol, comprimés de cérivastatine sodique* [monographie du produit]. Etobicoke (ON) : Bayer; 27 décembre 2000.
7. *Retrait du marché de Baycol (cérivastatine)* [Avis aux professionnels de la santé]. Toronto (ON) : Bayer; 8 août 2001. Disponible : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/baycol_cerivastatin_f.html (consulté le 6 décembre 2001).
8. *Retrait volontaire du Baycol* [avis public]. Ottawa (ON): Santé Canada; 10 août 2001. Disponible : http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2001/2001_89f.htm (consulté le 6 décembre 2001).
9. Herman RJ. Drug interactions and the statins. *JAMC* 1999;161(10):1281-6. Disponible : www.cma.ca/cmaj/vol-161/issue-10/1281.htm (consulté le 6 décembre 2001).
10. Baker SK, Tarnopolsky MA. Statin myopathies: pathophysiologic and clinical perspectives [critique]. *Clin Invest Med* 2001;24(5):258-71.

Alendronate : pancréatite soupçonnée

L'alendronate (Fosamax), un bisphosphonate, est un inhibiteur de la résorption ostéoclastique indiqué au Canada pour traiter la maladie osseuse de Paget et l'ostéoporose, y compris l'ostéoporose provoquée par les glucocorticoïdes chez les hommes et les femmes. Il sert aussi à prévenir l'ostéoporose chez les femmes postménopausées et chez les patients qui prennent des glucocorticoïdes[1].

Entre décembre 1995, date de la commercialisation de l'alendronate au Canada, et le 31 août 2001, le PCSEIM a reçu six déclarations portant sur une pancréatite soupçonnée qu'on a associée à l'alendronate (Tableau 1). La pancréatite peut être une maladie grave, voire mortelle[2]. Il n'est pas question, dans la monographie actuelle du Fosamax, de la pancréatite comme effet indésirable possible[1].

La relation de cause à effet entre l'alendronate et la pancréatite est difficile à établir parce que les déclarations reçues contenaient des renseignements limités. La maladie a fait son apparition de 13 jours à plusieurs années après le début de la thérapie à l'alendronate. De plus, on ne sait pas si l'on a procédé à une provocation dans aucun cas. Le cas 3 peut indiquer une relation de cause à effet (Tableau 1). La pancréatite aiguë s'est résorbée après l'interruption de la thérapie à l'alendronate. Le patient ne présentait pas les causes les plus courantes de pancréatite (abus d'alcool et calculs biliaires)[2] et l'on n'a pas indiqué qu'il prenait des médicaments en même temps. On a incriminé de nombreux médicaments comme cause de pancréatite aiguë[2,3] et leur utilisation peut constituer une source de facteurs de confusion dans certains des autres cas (Tableau 1).

Comme les effets indésirables des médicaments ne sont pas suffisamment déclarés et comme on ne connaît pas l'étendue d'exposition des patients, il est impossible de dériver des cas signalés l'incidence de la pancréatite associée à l'alendronate. On ne connaît pas les mécanismes en cause et les facteurs de risque connexes.

Si l'on soupçonne une pancréatite d'origine médicamenteuse chez un patient qui a des douleurs abdominales et dont les taux d'enzymes pancréatiques sont élevés sans cause médicale, la pancréatite peut se résorber lorsque le patient cesse de prendre le médicament soupçonné[2]. La déclaration continue au PCSEIM de tous les détails de cas soupçonnés aidera à évaluer davantage cet effet indésirable soupçonné.

Tableau 1 : Sommaire des déclarations indiquant une pancréatite soupçonnée associée à l'alendronate, présentées au PCSEIM entre décembre 1995 et le 31 août 2001

Cas	Réaction signalée*	Âge/ sexe	Dose quotidienne, mg	Délai avant l'apparition	Constatations†	Antécédents médicaux	Médicaments concomitants	Issues‡
1	Pancréatite	68/F	10	7 m	Douleur épigastrique, vomissements, déshydratation. Taux d'amylase sérique 372 U/L, GB 18 x 10^9/L	Ostéoporose	MS Contin§	Hospitalisation, arrêt de l'alendronate; rétablie
2	Pancréatite aiguë	76/F	10	48 j	Taux d'amylase sérique 3490 U/L, taux de lipase sérique 7110 U/L	Ostéoporose, diabète du type 2, AVC, insuffisance cardiaque, hypertension	Diaßeta, Entrophen§, Glucophage, K-Dur, Lasix§, Vasotec§	Hospitalisation, arrêt de tous les médicaments; pas encore rétablie
3	Pancréatite aiguë	77/F	10	13 j	Douleur épigastrique aiguë. Taux d'amylase sérique 4339 U/L, GB 12,1 x 10^9/L	Ostéoporose, auparavant en bonne santé, ne buvait pas, pas de calculs biliaires	Aucun	Arrêt de l'alendronate; rétablie
4	Pancréatite	ND/F	ND	ND	ND	ND	ND	Décès (peut être relié à un médicament)
5	Pancréatite	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6	Pancréatite aiguë	ND/F	ND	«Plusieurs années»	ND	Ostéoporose, antécédents d'ulcères	Prinivil§, Thyroxine	Hospitalisation, arrêt de l'alendronate

Note : PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments, GB = globules blancs, AVC = accident vasculaire cérébral, ND = non disponible.
* Fondé sur le «terme préconisé» de l'Organisation mondiale de la santé dans son Dictionnaire des effets indésirables (WHOART).
† Taux normal varie selon les laboratoires, les valeurs de référence types sont les suivantes : amylase sérique 0–130 U/L, lipase sérique 0–160 U/L, numération GB 3,2–9,8 x 10^9/L.
‡ Au moment de la déclaration, selon le déclarant.
§ Médicaments à l'égard desquels on a suggéré un lien avec la pancréatite[2,3]

Rédigé par : Barbara Cadario, BSc, BScPhm, MSc, Centre régional de surveillance des effets indésirables des médicaments de la C.-B. et Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la C.-B., Vancouver (C.-B.)

Références

1. *Fosamax, alendronate sodique* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Merck Frosst Canada; 2 avril 2001
2. Underwood TW, Frye CB. Drug-induced pancreatitis. *Clin Pharm* 1993;12:440-8.
3. Bergholm U, Langman M, Rawlins M, Gaist D, Andersen M, Edwards IR, et al. Drug-induced acute pancreatitis. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1995;4:329-34.

Syndrome de lipodystrophie associé au VIH : aperçu et sommaire de déclarations de cas

Le syndrome de lipodystrophie (SLD) associé au VIH se manifeste chez les patients infectés par le VIH qui reçoivent une thérapie antirétrovirale très active[1-3]. Le syndrome se manifeste sous forme d'un éventail de changements *cliniques* (morphologiques) et *métaboliques*. On a décrit les changements cliniques suivants : redistribution des tissus adipeux comme adiposité viscérale (prolifération de tissus adipeux aux niveaux de l'abdomen, des seins, de la colonne dorsocervicale et autres lipomes) et lipoatrophie périphérique (perte de tissus adipeux au visage, aux membres, aux fesses). Les changements métaboliques ont inclus l'hypertriglycéridémie, l'hypercholestérolémie, l'insulinorésistance, le diabète de type 2, le déficit de la tolérance du glucose et l'acidémie lactique[1,2,4]. On a utilisé le terme «lipodystrophie» pour décrire la perte de tissus adipeux, la redistribution de tissus adipeux et, à un niveau plus général, les caractéristiques cliniques et métaboliques du SLD associé au VIH[2].

On ne connaît pas la pathogénèse du SLD[1]. On a toutefois associé ce syndrome à une combinaison de thérapies antirétrovirales comprenant des inhibiteurs de la protéase et des analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse, et l'on a établi un lien entre ces derniers et la toxicité pour les mitochondries[1-3]. On a en outre indiqué que les caractéristiques du SLD constituent le résultat de l'infection chronique par le VIH, d'une immunodéficience chronique ou d'un rétablissement d'un dysfonctionnement immunitaire[5].

On n'a pas encore formulé de définition de cas validé du SLD. On a toutefois établi une définition pratique qui repose sur la présence d'au moins une caractéristique *clinique* et d'au moins une anomalie *métabolique*, et aucun événement définissant la présence de SIDA ou d'une autre maladie clinique grave, ou l'utilisation de stéroïdes anabolisants, de glucocorticoïdes ou d'immunomodulateurs dans les trois mois de l'évaluation[4].

On a effectué, dans la base de données du PCSEIM, une recherche sur des effets indésirables des médicaments (EIM) reliés au SLD jusqu'au 31 août 2001. La recherche a porté avant tout sur les troubles du métabolisme et de la nutrition et sur les troubles endocriniens associés aux médicaments antirétroviraux contenant de l'abacavir, de l'amprenavir, de la delavirdine, de la didanosine, de l'éfavirenz, de l'indinavir, de la lamivudine, du lopinavir, du nelfinavir, de la névirapine, du ritonavir, du saquinavir (base libre et mésylate), de la stavudine ou de la zalcitabine. On a trouvé au total 119 déclarations d'EIM, dont quatre seulement satisfaisaient à la définition pratique du SLD (Tableau 1).

Outre les cas décrits au Tableau 1, les autres déclarations trouvées dans la base de données indiquaient un SLD possible : lipodystrophie (3 cas) et troubles de la répartition du tissu adipeux (13 cas). Ces autres cas n'ont pas indiqué clairement la présence de caractéristiques cliniques et métaboliques combinées, peut être à cause des connaissances scientifiques alors disponibles.

Des études rétrospectives ont signalé que la prévalence du SLD variait de 17 % à 84 % chez les cohortes de sujets infectés par le VIH qui recevaient une thérapie antirétrovirale très active[6]. Il est clair que le SLD est loin d'être suffisamment signalé à Santé Canada. Les déclarations sur les EIM constituent une source importante de signaux nouveaux et non documentés possibles. À cette fin, un projet pilote en cours à la Direction des produits thérapeutiques favorise la déclaration accrue à Santé Canada des EIM chez les patients infectés par le VIH[7]. Cette initiative vise à mettre au point, à l'intention des cliniciens et des patients, d'autres façons et moyens de déclarer les EIM. La saisie électronique des données sur les EIM dans le cadre de la pratique quotidienne des cliniciens constitue une des méthodes dont on propose de faire l'essai dans le contexte du projet pilote.

Tableau 1 : Cas de syndrome de lipodystrophie possible* associés aux médicaments antirétroviraux déclarés au PCSEIM jusqu'au 31 août 2001

Cas	Âge/ sexe	Réactions cliniques déclarées†	Réactions métaboliques déclarées†	Médicaments concomitants	Durée du traitement	Médicaments soupçonnés	
						IP	ANITI
1	56/F	Lipodystrophie	Diabète mellitus	Lamivudine, nadolol, Prevacid, Zoloft	ND	–	Stavudine
2	33/M	Trouble de répartition du tissu adipeux	Hyperglycémie	Lamivudine, stavudine	26 sem	Indinavir	–
3	44/M	Trouble de répartition du tissu adipeux	Hyperglycémie, hypertriglycéridémie	Nelfinavir	ND	Saquinavir	–
4	49/M	Lipodystrophie, hypertrophie de l'abdomen	Hypertriglycéridémie	Azithromycin, lamivudine, saquinavir, stavudine	Continu	Ritonavir	–

Note PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments, IP = inhibiteur de la protéase, ANITI = analogue nucléosidique inhibiteur de la transcriptase inverse, ND = non disponible.

* Conforme à la définition pratique : au moins une caractéristique clinique et au moins une anomalie métabolique, et aucun événement définissant le SIDA ni autre maladie clinique grave, ni utilisation de stéroïdes anabolisants, de glucocorticoïdes ou d'immunomodulateurs dans les trois mois de l'évaluation

† Fondé sur le «terme préconisé» de l'Organisation mondiale de la santé dans son Dictionnaire des effets indésirables (WHOART).

Rédigé par : Susanne Reid, BSc, RT, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Références

1. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356:1423-30.
2. Qaqish RB, Fisher E, Rublein J, Wohl DA. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *Pharmacotherapy* 2000;20(1):13-22.
3. Brinkman K, Smeitink JA, Romijn JA, Reiss P. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral-therapy-related lipodystrophy. *Lancet* 1999;354:1112-5.
4. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm J, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999;353:2093-9.
5. Miller J, Carr A, Smith D, Emery S, Law MG, Grey P, Cooper DA. Lipodystrophy following antiretroviral therapy of primary HIV infection. *AIDS* 2000;14:2406-7.
6. Mauss S. HIV-associated lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000;14(Suppl 3):S197-S207.
7. *Surveillance post-commercialisation améliorée des pharmacothérapies contre le VIH/sida — Projet pilote. Phase 1 – Validation du principe. Sommaire et rapport d'évaluation.* Ottawa (ON) : Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, en partenariat avec les services de l'Université d'Ottawa; 2000. Disponible : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/hiv/hiv-aids_1_f.pdf (consulté le 29 novembre 2001).

Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs publiés depuis le 18 août 2001

Date	Produit	Sujet et adresse Web
29 nov.	Glitazones (Actos, Avandia)	Rappel d'innocuité aux patients - insuffisance cardiaque globale http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2001/2001_132f.htm
26 nov.	Eprex (époétine alfa)	Érythroblastopénie http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/eprex_f.html
13 nov.	Avandia (rosiglitazone)	Insuffisance cardiaque globale http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/avandia_f.html
6 nov.	Actos (pioglitazone)	Insuffisance cardiaque globale http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/actos_f.html
23 oct.	Remicade (infliximab)	Insuffisance cardiaque globale http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/remicade_f.html
5 oct.	Acide aristolochique	Autres produits pouvant contenir de l'acide aristocholique et leur toxicité http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2001/2001_105f.htm
24 sept.	Zyban (bupropion)	Convulsions, allergies et interactions médicamenteuses http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/zyban2_f.html
17 sept.	Acide aristolochique	Rappel de produits contenant de l'acide aristocholique http://www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2001/2001_100f.htm
13 sept.	Topamax (topiramate)	Myopie aigue et glaucome secondaire à angle fermé http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/topamax_f.html
10 sept.	Carnitor (lévocarnitine)	Précautions à prendre en cas d'insuffisance rénale terminale http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/carnitor_f.html
septembre	Gleevec (imatinib)	Avis de conformité conditionnel (AC-C) http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/gleevec_f.html
27 août	Zirconia	Rappel de têtes de fémur en céramique utilisées dans l'implantation de prothèses de la hanche http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/tpd/zirconia_f.html

Bulletins et avis sur les médicaments par courriel

Inscrivez-vous à la liste d'abonnement Info_Prod_Santé pour vous abonner électroniquement à ce Bulletin et recevoir des Avis destinés aux professionnels de la santé et aux consommateurs portant sur les produits thérapeutiques.

Rendez vous à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/adr.html

cliquez sur n'importe lequel des liens «abonnement» et suivez les instructions.

COMMUNIQUÉ

Le PCSEIM veut diffuser des commentaires et sensibiliser davantage le lecteur sur des EIM récemment signalés. Nous avons choisi les cas suivants à cause de leur gravité ou parce que les réactions ne figurent pas dans la monographie officielle du produit diffusée au Canada. (Les réactions sont exprimées en fonction du «terme préconisé» du dictionnaire des EIM de l'Organisation mondiale de la santé.)

Liquide oral d'ibuprofène pédiatrique : saignements gastro-intestinaux
On a reçu deux déclarations portant sur des enfants âgés de 14 mois et de deux ans et demi qui ont vomi «de gros caillots sanguins» (un cas) et eu une «selle nauséabonde, poisseuse, noire» suivie d'une «douleur abdominale non spécifique, d'une irritabilité et d'une léthargie» (un cas) après avoir reçu de l'ibuprofène pédiatrique liquide par voie orale. On a indiqué que les symptômes s'étaient produits après quelques doses seulement (après même la première dose dans un cas).

Si vous avez observé ou soupçonné des effets indésirables associés à l'usage de médicaments mentionnés dans le Communiqué, *nous vous prions de les signaler* au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Unité d'information des effets indésirables
Bureau de l'évaluation des produits homologués
IA: 0201C2, Ottawa (Ont.) K1A 1B9
tél : (613) 957-0337 téléc : 613 957-0335
Les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent communiquer avec nous sans frais
tél : 866 234-2345, téléc : 866 678-6789
courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Veuillez noter: Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM contenue dans les articles du bulletin. De plus, la Direction des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

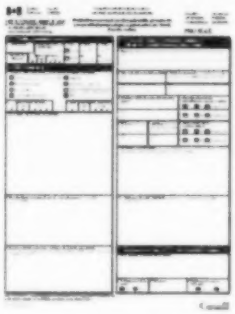
Ce bulletin sur les effets indésirables des médicaments est produit et financé par la Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*.

Rédactrices du Bulletin: Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Marielle McMorran, BScPharm, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des EIM et la Direction des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles. La contribution de Diane A. Bergeron, BPharm. Consulting, est aussi très appréciée.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2002. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Also available in English.

La déclaration des effets indésirables des médicaments:



Pour signaler un effet indésirable présumément associé à un médicament offert sur le marché canadien, nous vous demandons de remplir une copie du Formulaire de déclaration des EIM disponible à la fois dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS), ou sur le réseau internet de Santé Canada au: http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf
Veuillez compléter le dit Formulaire et le faire parvenir au PCSEIM ou à un des Centres régionaux d'EIM participant mentionnés ci-dessous.

Liste des centres régionaux pour signaler des effets indésirables des médicaments

Colombie-Britannique
Centre régional des EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625, téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

Ontario
Centre régional des EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve
Centre régional des EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171
téléc. 902 473-8612
adr@cdha.nshealth.ca

Saskatchewan
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou 800-667-3425,
téléc. 306 966-6377
vogt@duke.usask.ca

Québec
Centre régional des EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961 ou
888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

Autres provinces et territoires
PCSEIM
Unité nationale des EIM
Bureau de l'évaluation des produits homologués
Édifice Finance, Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadrnp@hc-sc.gc.ca

Nouvelles lignes de téléphone et de télécopieur sans frais permettant aux professionnels de la santé et aux consommateurs de signaler des EIM
Tél. 866 234-2345, Téléc. 866 678-6789

Le Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments sur le Web

Le Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments avertit et informe les professionnels de la santé des effets indésirables déclarés au Canada par l'entremise du Programme de déclaration des EIM (voir ci-dessus). Vous pouvez référer aux Bulletins publiés antérieurement ainsi que l'Index en consultant le site internet suivant:

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/cadrnwsletter.html

ISSN 1492-8175, Cat. No. H42-4/1-12-1F-IN

Canada